Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Beeinflussung der Ergebnisse der potentiometrischen Titration durch unterschiedliche Vorbehandlung der Haut

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Volker Hugendubel
aus Bad Wiessee

1970

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Beeinflussung der Ergebnisse der potentiometrischen Titration durch unterschiedliche Vorbehandlung der Haut

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Volker Hugendubel
aus Bad Wiessee

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Tronnier
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Schneider

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

MEINEN ELTERN

INHALTSANGABE

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	EINFOHRUNG IN DIE FRAGESTELLUNG DER ARBEIT	3
III.	METHODIK: Messgeräte	5
	Prinzip des Versuchs	5
	Titranten	6
	Messort	6
	Gesamter Versuchsablauf	7
IV.	VERSUCHSGUT	8
V.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	
	a) bei gesunden Versuchspersonen	9
	b) bei Patienten mit Akne im Vergleich zu den Ergebnissen gesunder Versuchspersonen	17
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	23
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	25

I. EINLEITUNG

Bereits 1892 erkannte HEUSS, E. (7) die saure Reaktion des größten Teiles der Hautoberfläche und wies diese mit verschiedenen Indikatorpapieren nach. Kolorimetrische Untersuchungen folgten in den Jahren 1923 - 1928 (1, 11, 18). 1929 führten SCHADE, H. und MARCHIONINI, A. (16) die ersten elektrometrischen Messungen durch, die der Bestimmung des pH-Wertes der Haut dienten. Sie fanden dabei verhältnismäßig niedrige pH-Werte von 3,5 - 5. Mittelwerte aus 100 Untersuchungen ergaben nach v.CZETSCH-LINDENWALD und SCHMIDT-LA-BAUME (4) eine Streuung zwischen 5,5 und 6,5.

Diese Messungen des pH-Wertes an der Haut erfaßten jedoch nur den aktuellen Zustand des Säure-Basen-Gleichgewichts, ohne etwas über dessen potentielle Möglichkeiten auszusagen, was schon WACEK, A. (22) feststellte und durch TRONNIER und BUSSIUS (21) bestätigt werden konnte. So bedeutet es einen wesentlichen Fortschritt, daß BURCKHARDT, W. (2) die Eigenschaft der Haut, schwache Laugen zu neutralisieren - also ihre Pufferungsfähigkeit - in den Mittelpunkt neuer Untersuchungsverfahren stellte. Er ging von dem Gedanken aus, daß die individuell variierende Resistenz der Haut gegenüber verschiedenen chemischen Noxen auf einer individuell variierenden Fähigkeit des Hautorgans beruhe, diese Noxen auf chemischem Wege zu neutralisieren und entwickelte eine einfache Methode zur Messung der Alkalineutralisationskapazität der Haut. BURCKHARDT ging bei seinen Messungen wie folgt vor:
Auf die Dorsalseite des Unterarms wird je ein Tropfen 1/80 NaOH-Lösung und ein Tropfen alkoholische Phenolphthaleinlösung gegeben. Dieses Gemisch wird mit einem Plexiglasklötzchen abgedeckt. Nun wird die Zeit gemessen, bis die rote Lösung vollständig entfärbt ist (bei pH 8,2).

Bei dem Originalverfahren wurde dieser Versuch zehnmal nacheinander durchgeführt. Diese Methode wurde inzwischen mehrfach modifiziert (6, 8, 9, 15, 20, 22).

Potentiometrische Messungen führte erstmals KOCH, F. (8) durch, jedoch lediglich anstelle der Kolorimetrie mit einer vorgegebenen Alkalikonzentration. In gleicher Weise verfuhr MENEGHINI, C.L. (12). LOTMAR, R. (10) benutzte ebenso wie schon früher PIPER, H.G. (14) sowie SPIER und BEIERSDORFF (19) die potentiometrische Titration zur Bestimmung der wasserlöslichen Inhaltsstoffe der Haut.

1966 konnte DETHLEFS, A.J. (5) mit Hilfe der potentiometrischen Titration ein Verfahren ausarbeiten, das es ermöglicht, nicht mehrere Neutralisationen nacheinander, sondern eine gleichmäßig ablaufende Neutralisation über einen längeren Zeitraum durchzuführen. Dieses Verfahren dürfte zwar für die praktische, klinische Anwendung nicht geeignet sein, da es einen großen apparativen Aufwand erfordert, liefert jedoch genauere Ergebnisse als die üblichen Untersuchungsmethoden. Es scheint daher für vergleichende Messungen, wie sie im Rahmen dieser Arbeit durchgeführt wurden, besonders geeignet.

II. EINFOHRUNG IN DIE FRAGESTELLUNG DER ARBEIT

Es ist bekannt, daß die Neutralisationsfähigkeit der Haut durch die Vielfalt externer Maßnahmen beeinflußt werden kann. So führte SCHNEIDER, W. (17) Untersuchungen durch, mit denen er zeigen konnte, daß sich die Werte der Alkalineutralisation nach bestimmten Vorbehandlungen - destilliertes Wasser, Schmierseifenlösung, Syndetlösung, Äther, Aceton, O/W-Emulsion - in ganz charakteristischer Weise ändern. Er arbeitete mit einem gegenüber der Originalmethode von BURCKHARDT modifizierten Alkalineutralisationstest nach TRONNIER und BUSSIUS (21).

Die Ergebnisse seien kurz dargelegt:
Destilliertes Wasser, Seifenlösung und Syndetlösung führten zu einer Verlängerung der Neutralisationszeiten. Noch stärker war dies nach Anwendung von Emulsionen der Fall, während Äther und Aceton die Neutralisationszeiten verkürzten. Das wird auf die Freisetzung neutralisationsfähiger Körper aus ihrer Lipidumhüllung zurückgeführt. Alkohol (80 %) dagegen hatte keine verlängernde Wirkung, sondern verkürzte ebenfalls die Neutralisationszeiten, sodaß angenommen wird, daß er neutralisationsfähige Substanzen nicht freisetzt - wie Äther und Aceton - sondern herauslöst. SCHNEIDER schließt daraus, daß die neutralisationsfähigen Substanzen wasserlöslich sind, da die Anwendung von Alkohol (80 %), der wasserhaltig ist, ebenso zu einer Verlängerung führt wie Wasser, also nur die reinen Fettlöser diese Stoffe aus ihrer Lipidumhüllung befreien, sie aber nicht herauslösen.

In der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, wie sich die Ergebnisse der potentiometrischen Titration durch eine

Vorbehandlung beeinflussen lassen. Dazu wurden folgende Vorbehandlungen durchgeführt:

1. Wasser (Einwirkungsdauer (EW) 10 min)
2. Alkohol (EW 10 min.)
3. Aceton (5 min. abreiben)
4. Vaselin (EW 10 min.)
5. Eucerin cum aqua (EW 10 min.)
6. Stearatcreme (EW 10 min.)
7. anionaktives Tensid (Stephalen^{R}, 2 % WAS) (EW 10 min.)

Außerdem soll untersucht werden, wie sich die gefundenen Ergebnisse von den Werten bei Patienten mit Akne unterscheiden.

III. METHODIK

MESSGERÄTE

Für die Versuche wurde der automatische Titrator Typ TTT1c mit Titrigraph Typ Sbr 2c und Autoburette Typ ABU 1a der Firma Radiometer Kopenhagen verwendet. Dazu die Titrierausrüstung Modell TTA 3 und eine Glaselektrode Typ G 202 c sowie eine Kalomelelektrode Typ K 4112 ebenfalls von der Firma Radiometer Kopenhagen.

PRINZIP DES VERSUCHES

Es werden 15 cm^3 NaOH eines bestimmten pH-Wertes (Herstellung mit Hilfe der Endpunkttitration) auf die Haut des Unterarmes in ein Hautaufsatzgefäß gegeben. Durch eine bekannte, jeweils konzentriertere NaOH-Lösung wird dann der vorgelegte pH-Wert automatisch aufrechterhalten (pH-Stat-Messung). Die Menge der nachtitrierten Lösung entspricht dann derjenigen, die von der Haut neutralisiert wurde.
Die Dauer des Versuchs beträgt 20 Minuten.

Der Titrantenverbrauch kann an einem Zählwerk der Autoburette direkt in ml abgelesen werden. Außerdem wird durch den Titrigraph die Menge korrigierender Base als Funktion der Zeit aufgezeichnet. Somit ist die Möglichkeit gegeben, jede einzelne Phase des Versuchs aufzuzeichnen und nachzumessen.

TITRANTEN

Da bei jedem pH-Wert ungefähr die gleiche Menge Titrant verbraucht werden soll - was sich in einer vergleichbaren Steilheit der Kurven zeigt - sodaß der Mengenfaktor immer ungefähr gleich bleibt, also unberücksichtigt bleiben kann, müssen bei den einzelnen pH-Werten unterschiedliche Titrantenkonzentrationen verwendet werden. Empirisch wurden folgende Titrantenkonzentrationen als optimal für die Messungen gefunden (5):

bei pH 7: n/1000 NaOH
pH 8: n/1000 NaOH
pH 9: n/1000 NaOH
pH 10: n/100 NaOH
pH 11: n/50 NaOH

MESSORT

Gemessen wird an Hautstellen der Unterarminnenseite des rechten und linken Armes. Bei den Versuchen im Rahmen dieser Arbeit an 8 Stellen:
7 vorbehandelte Hautstellen und 1 nicht vorbehandelte als Kontrolle.
Jede Hautstelle wird so nur einmal beansprucht.

Bei den verschiedenen Versuchspersonen wurde in Bezug auf die Vorbehandlung ein Wechsel der Hautfelder vorgenommen.

Die Meßfläche beträgt 10 cm^2, das ist die Grundfläche eines beiderseits offenen Zylinders, der am Arm fixiert wird (Hautaufsatzgerät).

GESAMTER VERSUCHSABLAUF

1. Eichung der Titrator-Elektrodeneinheit durch geeignete Pufferlösungen
   (Pufferlösung muß den pH-Wert haben, für den der Versuch durchgeführt wird).

2. Einstellung der Geräte auf die geforderten Bedingungen, s. (5).

3. Einfüllen eines geeigneten Titranten (s.o.) in die Autoburette.

4. Einstellung einer NaOH-Lösung auf einen bestimmten pH-Wert durch Endpunkttitration.

5. Neuauffüllen der Autoburette mit Titrant.

6. Eingeben von 15 cm^3 der auf einen bestimmten pH-Wert eingestellten Lösung (s. 4) in das Hautaufsatzgefäß.

7. Eintauchen von Elektroden, Einspritzkapillare und Rührschraube in die Flüssigkeit im Hautaufsatzgefäß.

8. Einschalten von Rührmotor, Titrigraph und Titrator.

9. pH-Stat-Messung über 20 Minuten.
   Graphische Darstellung des Titrantenverbrauchs als Funktion der Zeit.

10. Registrierung des Titrantenverbrauchs nach 11 und 20 Minuten, abzulesen am Zählwerk der Autoburette.

IV) VERSUCHSGUT

Die Messungen wurden bei Personen durchgeführt, die sich im Rahmen der üblichen allgemeinen Körperpflege einige Stunden vorher gewaschen hatten, also nicht an einer über 24 Stunden unbeeinflußten Haut. Es wurde jedoch vermieden, daß die Haut der Versuchspersonen zur Zeit der Messungen durch andere externe Maßnahmen - wie z.B. Salbenbehandlungen - verändert war. Außerdem wurde darauf geachtet, daß zur Messung nur solche Stellen des Unterarmes herangezogen wurden, die keine Hauterscheinungen aufwiesen.

Untersucht wurden insgesamt 38 Probanden, davon 7 mit einer Akne vulgaris oder conglobata.

Aus der Gruppe der gesunden Versuchspersonen wurden 10 Personen bei jedem pH-Wert mit dem ganzen Versuchsgang - mit 7 Vorbehandlungen und einer Kontrolle - untersucht, bei den Patienten mit Akne jeweils 3 Personen. Bei den Tabellen ist die Zahl der Versuchspersonen mit N angegeben.

Bei einigen Versuchspersonen wurden Versuche bei mehreren pH-Werten durchgeführt, jedoch wurde darauf geachtet, daß zwischen den einzelnen Versuchen ein Zeitraum von mindestens 48 Stunden lag.

V) EIGENE UNTERSUCHUNGEN

a) bei gesunden Versuchspersonen

Es konnten exakte, quantitative Aussagen über den Einfluß der Vorbehandlung auf die Ergebnisse der potentiometrischen Titration gemacht werden.

Tabelle 1: Mittelwerte und Streuung *) des Laugenverbrauchs bei gesunden Versuchspersonen in Abhängigkeit vom pH-Wert und von der Vorbehandlung, bezogen auf die unterschiedlich gewählte Titrantenkonzentrationen, N = 10.

pH	7	8	9	10	11
Leerfeld	2,15	3,64	6,09	1,02	1,63
	0,154	0,204	0,275	0,083	0,109
Wasser	1,88	3,44	4,89	0,88	1,51
	0,144	0,277	0,189	0,044	0,100
Alkohol	2,09	3,42	4,87	0,94	1,49
	0,212	0,238	0,320	0,063	0,094
Aceton	2,24	3,75	7,27	1,33	1,51
	0,137	0,184	0,386	0,148	0,089
Tensid	2,23	3,73	6,17	1,20	1,56
	0,197	0,349	0,337	0,031	0,144
Stearatcreme	1,82	4,01	5,91	1,18	1,49
	0,144	0,366	0,382	0,063	0,167
Eucerin	1,69	2,89	4,03	0,75	1,38
	0,173	0,347	0,437	0,031	0,083
Vaselin	1,82	3,24	4,03	0,91	1,35
	0,164	0,393	0,264	0,063	0,104

*) Standardabweichungen des Mittelwertes $S_{\bar{x}}$

$$S_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \bar{x} \cdot \sum x_i}{N\,(N-1)}}$$

Tabelle 2: Mittelwerte des Laugenverbrauchs bei gesunden Versuchspersonen bezogen auf n/100 NaOH, N = 10.

pH	7	8	9	10	11
Leerfeld	0,21	0,36	0,60	1,02	3,26
Wasser	0,18	0,34	0,48	0,88	3,02
Alkohol	0,20	0,34	0,48	0,94	2,98
Aceton	0,22	0,37	0,72	1,22	3,02
Tensid	0,22	0,37	0,61	1,20	3,12
Stearatcreme	0,18	0,40	0,59	1,18	2,98
Eucerin	0,16	0,28	0,40	0,75	2,76
Vaslin	0,18	0,32	0,40	0,91	2,70

Um diese Ergebnisse zu verdeutlichen, wurden die Werte mit Vorbehandlung auf den Leerwert des jeweiligen pH-Wertes bezogen und in % ausgedrückt.

Tabelle 3: Laugenverbrauch bei gesunden Versuchspersonen bezogen auf die Werte ohne Vorbehandlung (=100), N = 10. (Graphische Darstellung s. Abb. 1)

pH	7	8	9	10	11
Wasser	87	94	80	86	93
Alkohol	97	94	80	92	91
Aceton	104	103	119	120	93
Tensid	103	102	101	117	96
Stearatcreme	84	110	97	116	91
Eucerin	79	79	67	74	85
Vaslin	84	89	67	89	83

Wie Abb. 1 (S. 12) deutlich zeigt, ist eine Beeinflussung der Ergebnisse der potentiometrischen Titration durch eine Vorbehandlung der Haut gegeben.

Die Werte für Wasser und Alkohol sowie für Vaselin und Eucerin lagen in allen pH-Bereichen unter denen für nicht vorbehandelte Haut.

Es fällt ein annähernd gleicher Kurvenverlauf bei Wasser und Alkohol auf, wobei sich die Werte zwischen 97 % und 80 % bewegen. Lediglich bei pH 7 besteht ein Unterschied von 10 %.

Man kann annehmen, daß sowohl durch Wasser als auch durch Alkohol pufferungsfähige Substanzen aus der Haut herausgelöst werden, was schon von SCHNEIDER (17) festgestellt wurde (s.o.).

Die Wirkung von Vaselin und Eucerin dagegen, bei denen die Werte noch niedriger liegen - nämlich zwischen 89 und 67 % - beruht darauf, daß sie das Eindringen von Lauge in die Haut beeinträchtigen. Das ist zu vereinbaren mit den Untersuchungsergebnissen von NEKAM und RÁCZ (13), die zeigen konnten, daß die Neutralisationszeit - gemessen mit einer Modifikation der Burckhardt'schen Methode - umgekehrt proportional der Stärke des Lipidmantels ist. Das Aufbringen von Vaselin oder Eucerin ist demnach als Verstärkung des natürlichen Lipidmantels anzusehen.

Die größte Steigerung der Säureabgabe konnte durch Aceton erreicht werden. Das Maximum lag bei pH 10 mit 120 %. Die Kurve für das Tensid Stephalen zeigt einen ähnlichen Verlauf. Das Maximum, ebenfalls bei pH 10, lag jedoch mit 117 % etwas niedriger.

Das Ergebnis von Aceton spricht für die Deutung von SCHNEIDER, der eine Freisetzung pufferungsfähiger Substanzen aus ihrer Li-

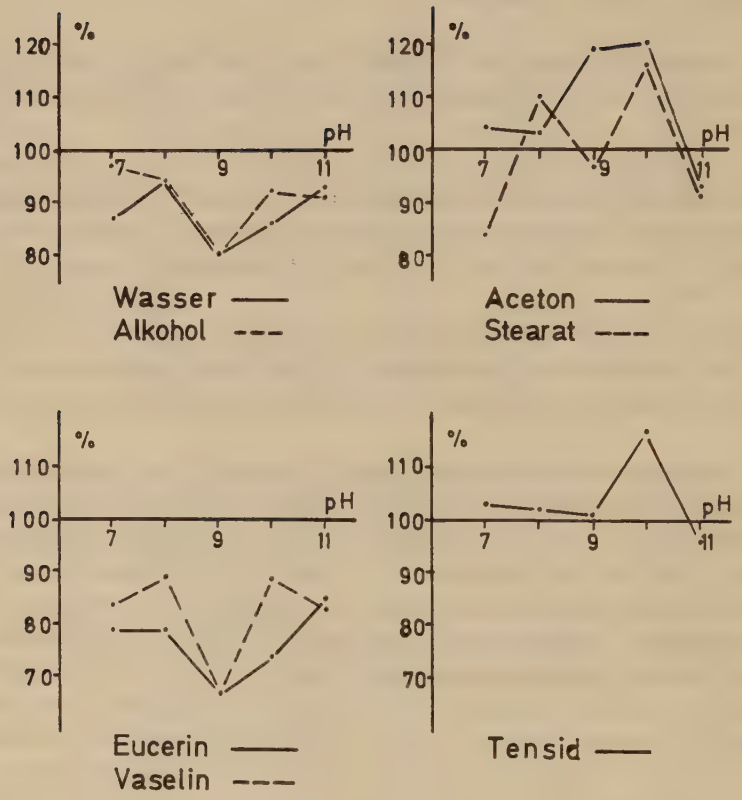


Abb. 1: Laugenverbrauch bei gesunden Versuchspersonen bezogen auf die Werte ohne Vorbehandlung (= 100 %).

pidumhüllung annimmt. Es könnte auch im Sinne von NEKAM und RACZ sowohl bei Aceton als auch bei dem Tensid (Stephalen) ein Dünnerwerden des Lipidmantels zur Erklärung herangezogen werden, jedoch spricht das starke Abfallen der Werte bei pH 11 dagegen.

Für die hohen Werte bei dem Tensid dürfte auch die Tatsache verantwortlich sein, daß es einen sauren pH-Wert besitzt und nach der 10minütigen Vorbehandlung noch saure Valenzen in der Haut verbleiben, die zuerst neutralisiert werden müssen.

Die Ergebnisse der Stearatcreme lassen keine Deutung zu, da die Werte mit 2 Gipfeln bei pH 8 und pH 10 über 100 %, die übrigen Werte unter 100 % lagen.

Es war nun zu prüfen, ob die Steigerung oder Verminderung der Säureabgabe während der gesamten Versuchsdauer oder nur in einzelnen Abschnitten des Versuchs stattgefunden hat. Betrachtet man die direkt geschriebenen Titrationskurven einer Versuchsperson (Abb. 2, S. 16), so fällt als Hauptunterscheidungsmerkmal ein unterschiedlich starker Anfangsanstieg auf, während die Steigung der Kurven in der zweiten Hälfte des Versuchs annähernd gleich ist.

Um diese geringen Unterschiede genauer zu untersuchen, wurde der Laugenverbrauch von der 12. bis zur 20. Minute gemessen, da in diesem Zeitraum alle Kurven einen gleichmäßigen, fast geradlinigen Verlauf zeigten. Die so gefundenen Werte für vorbehandelte Haut wurden auf die entsprechenden Leerwerte bezogen.

Tabelle 4: Laugenverbrauch von der 12. - 20. Minute, bezogen auf die entsprechenden Leerwerte (= 100) bei gesunden Versuchspersonen, N = 10.

pH	7	8	9	10	11
Wasser	93	99	89	86	98
Alkohol	94	103	89	90	95
Aceton	88	89	96	91	87
Tensid	102	95	97	107	96
Stearatcreme	85	104	100	101	77
Eucerin	78	83	75	71	81
Vaselin	80	88	77	75	86

In Abb. 3 (S. 17) sind die Ergebnisse graphisch dargestellt im Vergleich zu den Werten von Abb. 1 (Gesamttitrantenverbrauch bezogen auf den Leerwert).

Auch bei diesem Schaubild fällt eine Ähnlichkeit zwischen den Werten von Wasser und Alkohol sowie von Eucerin und Vaselin auf.

Bei Wasser und Alkohol liegen alle Werte - außer Alkohol bei pH 7 - aus der 2. Hälfte des Versuchs über denen der gesamten Versuchsdauer. Das bedeutet, daß in der Endphase des Versuchs die Neutralisationsfähigkeit weniger beeinträchtigt wurde, als man vermuten könnte, wenn man die Ergebnisse der gesamten Versuchsdauer betrachtet.

Die Vorbehandlung mit Wasser und Alkohol wirkt sich also vor allem in der Anfangsphase des Versuchs aus durch das Herauslösen pufferungsfähiger Substanzen, was schon oben gesagt wurde.

Ebenso hat sich die Vermutung bestätigt, daß Eucerin und Vaselin eine gleichmäßigere Beeinflussung bewirken. Wie aus der Graphik ersichtlich ist, liegen die Kurven näher beisammen, sodaß eine länger wirksame Abschirmung der Haut gegenüber der Einwirkung von Lauge angenommen werden kann.

Der größte Unterschied der beiden Kurven ergab sich bei Aceton. Ein sehr hoher Gesamtverbrauch steht hier Werten unter 100 % in der zweiten Hälfte des Versuchs gegenüber. Es wurden also pufferungsfähige Substanzen aus ihrer Lipidumhüllung freigesetzt, die zu einer großen Steigerung des Laugenverbrauchs, jedoch nur in der Anfangsphase des Versuchs führten.

Auch bei Stephalen ergaben sich für die zweite Hälfte des Versuchs geringere Werte - mit einer Ausnahme bei pH 7 -, die jedoch zum Teil über 100 % lagen. Demnach wurde in der Anfangsphase sehr viel Lauge verbraucht, wahrscheinlich bedingt durch den sauren pH-Wert des Stephalen. Im weiteren Verlauf des Versuchs zeigte sich, daß Stephalen die Neutralisationsfähigkeit der Haut nur wenig beeinflußt, was die Werte zwischen 95 % und 107 % beweisen.

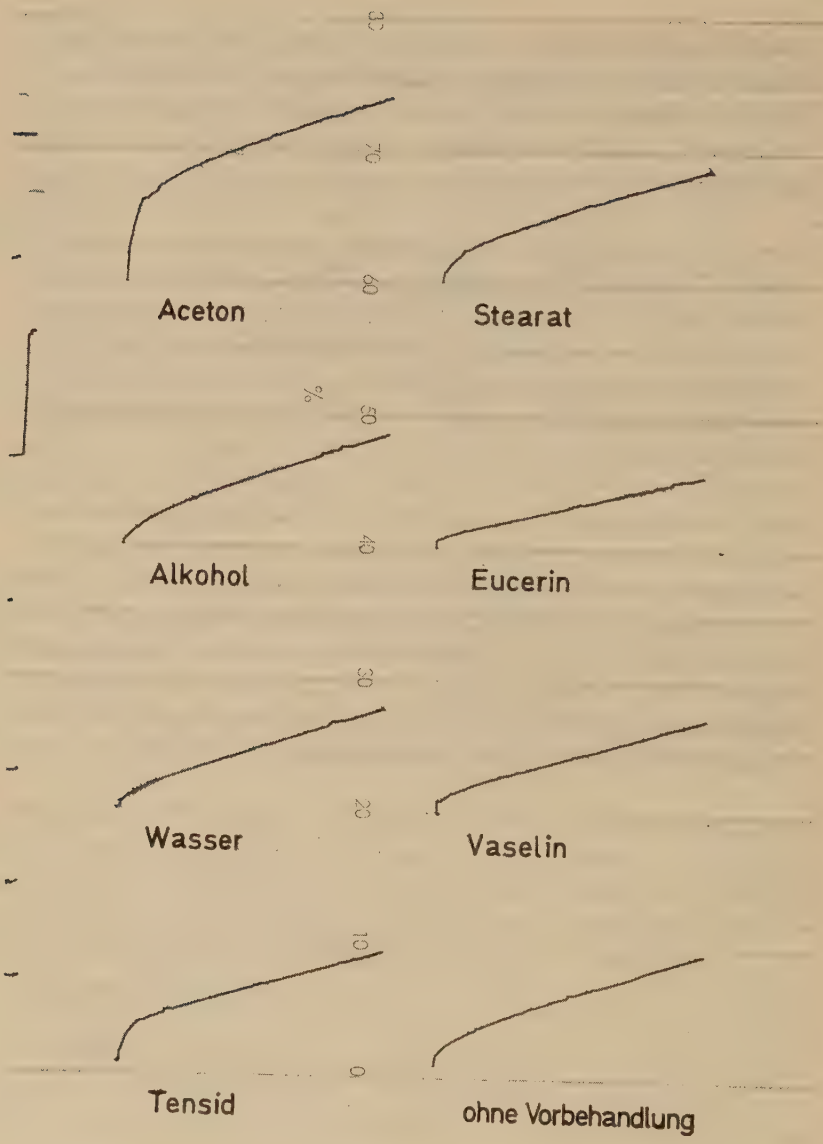
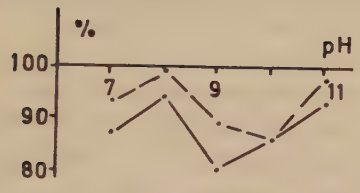
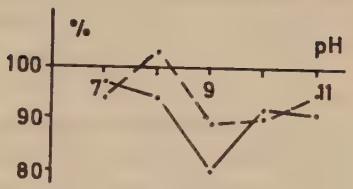


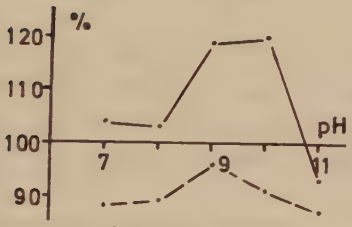
Abb. 2: Direkt geschriebene Titrationskurven der Haut über 20 Minuten (vorgelegte Testlösung: pH 8).



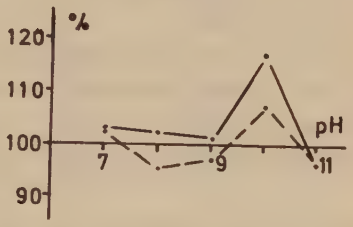
Wasser



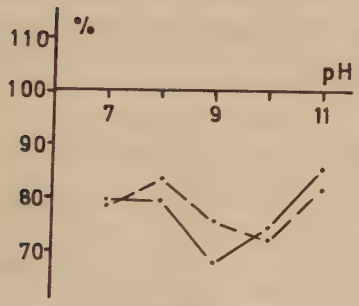
Alkohol



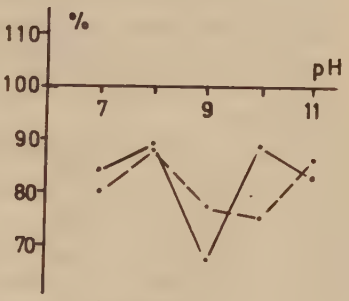
Aceton



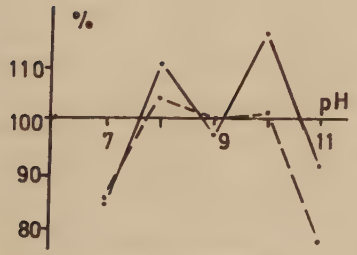
Tensid



Eucerin



Vaselin



Stearatcreme

Abb. 3:

Laugenverbrauch von der

1.–20. Minute ———

12–20. Minute ------

bezogen auf die Werte

ohne Vorbehandlung

b) bei Patienten mit Akne im Vergleich zu gesunden Versuchspersonen

Da bei den Patienten mit Akne für jeden pH-Wert nur jeweils 3 Versuche durchgeführt wurden, weisen die Ergebnisse zum Teil Schwankungen und stärkere Abweichungen im Kurvenverlauf von pH 7 bis pH 11 auf. Aus diesem Grund soll nur der Laugenverbrauch von der 1. - 20. Minute betrachtet werden.

Eine Angabe der Streuung, wie bei den Ergebnissen der gesunden Versuchspersonen, ist bei nur 3 Messungen nicht sinnvoll. Trotzdem sollen die Ergebnisse hier erwähnt werden, da sie als Orientierung für weitere Untersuchungen dienen können.

Tabelle 5: Mittelwerte des Laugenverbrauchs bei Patienten mit Akne in Abhängigkeit vom pH-Wert und von der Vorbehandlung, bezogen auf die unterschiedlich gewählten Titrantenkonzentrationen, N = 3.

pH	7	8	9	10	11
Leerfeld	1,76	2,34	4,83	0,80	1,20
Wasser	1,95	2,05	4,43	0,78	0,99
Alkohol	1,41	1,85	4,52	1,07	0,99
Aceton	2,27	3,28	6,27	0,89	1,36
Tensid	2,12	3,30	5,87	0,91	1,50
Stearat	2,09	3,21	5,77	1,14	1,36
Eucerin	1,86	1,38	3,80	0,82	1,10
Vaselin	1,15	1,19	3,74	0,79	0,92
ml	n/1000	n/1000	n/1000	n/100	n/50 NaOH

Tabelle 6: Laugenverbrauch bezogen auf die entsprechenden Leerwerte (=100) bei Patienten mit Akne, N = 3.
Graphische Darstellung siehe Abb. 4.

pH	7	8	9	10	11
Wasser	110	88	92	98	83
Alkohol	80	79	94	134	83
Aceton	129	140	130	111	114
Tensid	120	141	122	114	125
Stearat	118	137	119	143	143
Eucerin	105	59	78	103	92
Vaselin	66	51	77	99	77

Tabelle 7: Laugenverbrauch bei Patienten mit Akne, bezogen auf die entsprechenden Werte gesunder Versuchspersonen (=100).
Graphische Darstellung siehe Abb. 5.

pH	7	8	9	10	11
Leerfeld	82	64	79	78	74
Wasser	103	60	91	89	66
Alkohol	67	54	93	114	67
Aceton	101	87	86	73	90
Tensid	95	88	95	76	96
Stearat	115	80	98	97	91
Eucerin	110	48	94	109	80
Vaselin	64	37	93	87	63

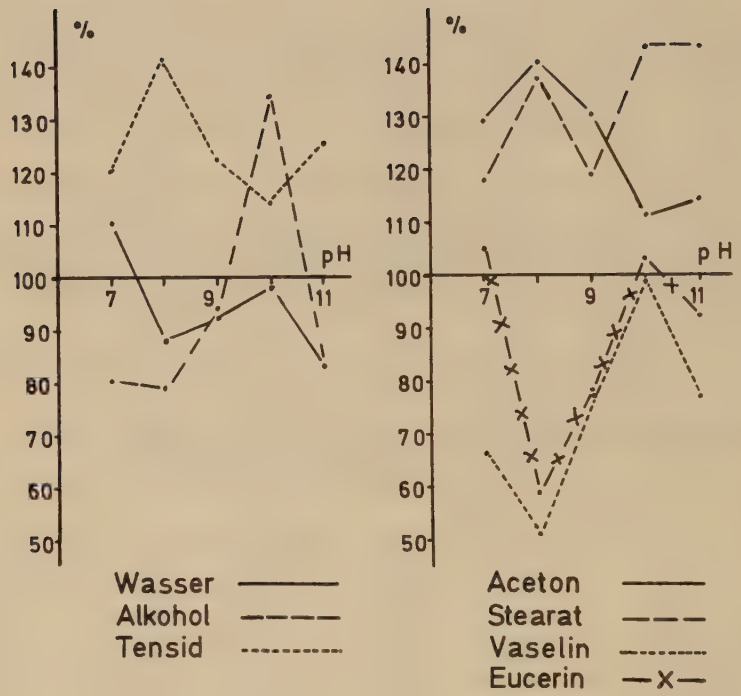


Abb. 4: Laugenverbrauch bezogen auf die Werte ohne Vorbehandlung (= 100 %) bei Patienten mit Akne.

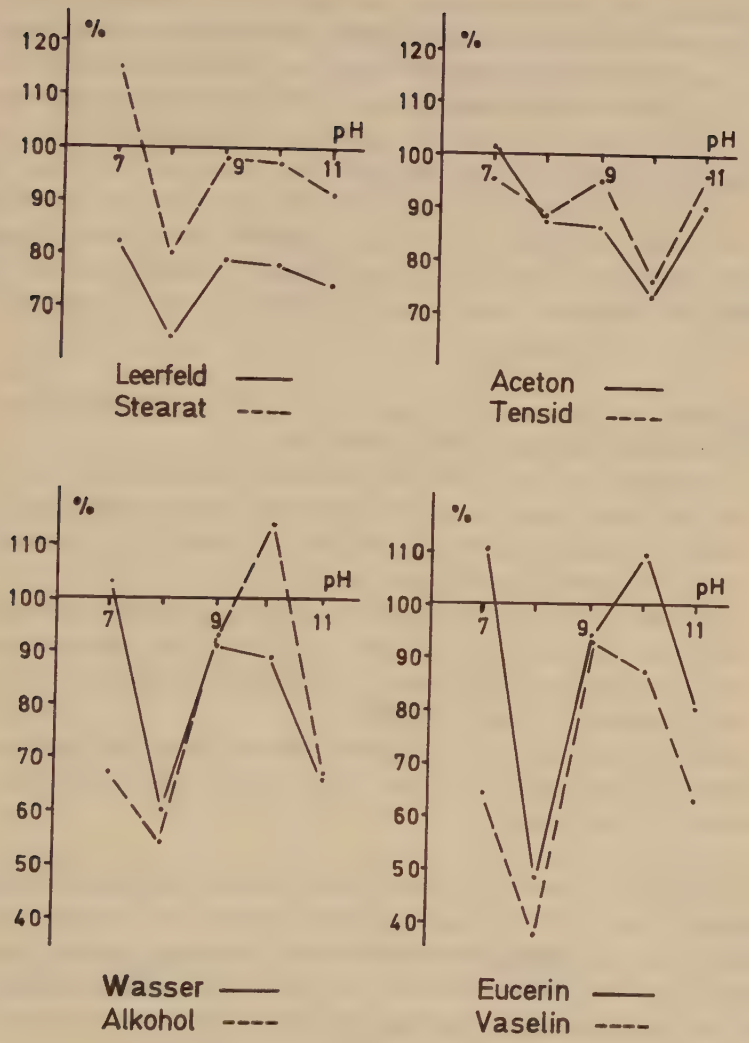


Abb. 5: Laugenverbrauch bei Patienten mit Akne, bezogen auf die entsprechenden Werte gesunder Versuchspersonen (= 100 %).

Betrachtet man die Ergebnisse der Patienten mit Akne im Einzelnen und vergleicht sie mit denen gesunder Versuchspersonen, so ergibt sich folgendes (Abb. 3, 4, 5):
Bei Patienten mit Akne war für unvorbehandelte Haut der Laugenverbrauch geringer als bei gesunden Versuchspersonen. Die Werte lagen zwischen 64 % und 82 %.

Das bedeutet, daß weniger neutralisierende Substanzen wirksam wurden. Hierfür gibt es zwei Erklärungen: entweder fehlen diese Stoffe der Akne-Haut ganz oder sie liegen nicht in freier Form vor.

Die Werte, die sich durch eine Vorbehandlung mit Aceton ergaben, sprechen für beide Möglichkeiten:

1. Die Steigerung der Säureabgabe durch Aceton war bei Patienten mit Akne größer als bei gesunden Versuchspersonen, d.h. daß mehr pufferungsfähige Substanzen durch eine Lipidextraktion freigesetzt werden konnten.
2. Trotzdem konnten nicht die Absolutwerte gesunder Versuchspersonen erreicht werden, was bedeutet, daß insgesamt nicht so viele neutralisationsfähige Stoffe vorhanden sind wie bei gesunden Versuchspersonen.

Aceton (s.o.), Tensid und Stearatcreme wirkten auf Akne-Haut stärker als auf Normalhaut und führten zu einer großen Steigerung der Säureabgabe.

Bei Aceton und Tensid dürfte diese Tatsache auf der fettlösenden Wirkung dieser Stoffe beruhen, während bei der Stearatcreme wahrscheinlich eine Emulsionsumschichtung vorliegt. Daraus läßt sich aber nicht der Schluß ziehen, daß alle Emulsionen zu einer Freisetzung pufferungsfähiger Substanzen führen, denn Eucerin, eine O/W-Emulsion, erbrachte andere Ergebnisse.

Die bei hautgesunden Patienten festgestellte abdeckende Wirkung der Lipide ist bei Patienten mit Akne nicht so deutlich zu erkennen. Auffallend ist jedoch auch hier der ähnliche Kurvenverlauf von Vaselin und Eucerin.

Der Einfluß von Wasser und Alkohol auf die Akne-Haut war geringer und weniger eindeutig als auf normale Haut.

VI) ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe der potentiometrischen Titration konnten exakte Aussagen über das Verhalten von vorbehandelter Haut - im Vergleich zu nicht vorbehandelter - gegenüber der Einwirkung von Lauge gemacht werden.

Als Noxe wurde NaOH in einem Bereich von pH 7 bis pH 11 gewählt.
Vorbehandelt wurde mit Wasser, Alkohol (30 %), Aceton, Vaselin, Eucerin, einer Stearatcreme und einen anionaktiven Tensid (Stephalen^{R}).
Die Untersuchungen wurden bei gesunden Versuchspersonen und bei Patienten mit Akne durchgeführt.

Zusammenfassend kann für die gesunden Versuchspersonen gesagt werden:

1. Vaselin und Eucerin bildeten nach 10minütiger Einwirkung eine Schutzschicht, die zu einer Verringerung der Säureabgabe führte.
2. Alkohol und Wasser führten durch das Herauslösen pufferungsfähiger Substanzen ebenfalls zu einem geringeren Laugenverbrauch, in der ersten Hälfte des 20minütigen Versuchs mehr als in der zweiten.
3. Aceton führte in der ersten Hälfte des Versuchs zu einer Steigerung des Laugenverbrauchs durch die Freisetzung pufferungsfähiger Substanzen aus ihrer Lipidumhüllung. In der zweiten Hälfte des Versuchs sanken die Werte auf 87 - 96 % gegenüber den entsprechenden Leerwerten.
4. Bei dem anionaktiven Tensid wurde durch in der Haut verbleibende saure Valenzen der Laugenverbrauch in der ersten Hälfte des Versuchs gesteigert, in der zweiten lagen die Werte ähnlich wie bei unvorbehandelter Haut (95 - 107 %).

5. Die Stearatcreme zeigte ein uncharakteristisches Verhalten - die Werte schwankten zwischen 84 - 116 % -, das keine Rückschlüsse auf die Wirkungsweise zuläßt.

Die Werte für die Patienten mit Akne, bei denen weniger Versuche durchgeführt wurden, sind vorsichtiger zu bewerten. Jedoch kann folgendes als sicher angenommen werden:

1. Die Reaktion der Haut ist qualitativ ähnlich wie die der normalen Haut.
   Quantitativ liegen Unterschiede vor.
2. In der Akne-Haut sind absolut gesehen weniger neutralisierende Stoffe vorhanden. Die vorhandenen Stoffe liegen durch andere Emulsionsverhältnisse zum Teil in nicht freier Form vor.
3. Diese nicht freien Stoffe können durch Lipidextraktion (Aceton, Tensid) und bestimmte Emulsionen (Stearatcreme) freigesetzt werden.
4. Abdeckende Lipide (Vaselin, Eucerin) wirken stärker als bei normaler Haut.
5. Wasser und Alkohol wirken weniger stark.

VII) LITERATURVERZEICHNIS

1. BRILL, E. — Ober den Säuregehalt des menschlichen Schweißes bei Hautkranken und Hautgesunden. Arch.Dermat.Syph.156,488-499 (1928)

2. BURCKHARDT, W. — Die Rolle des Alkali in der Pathogenese des Ekzems,speziell des Gewerbeekzems. Arch.Dermat.Syph.173,155-167 (1936)

3. ders. — Neuere Untersuchungen über die Alkaliempfindlichkeit der Haut. Dermatologica 94, 73 - 96 (1947)

4. v.CZETSCH-LINDEWALD,H.u.SCHMIDT-LA-BAUME, F. — Salben, Puder, Externa 3. Auflage, Springer (1950)

5. DETHLEFS, A.J. — Zur Frage der Neutralisationsgeschwindigkeit der menschlichen Haut bei gleichmäßig ablaufender Neutralisation. Diss. Tübingen (1966)

6. HENGGELER, K. — Untersuchungen über die Befähigung des menschlichen Hautorgans zur Neutralisation alkalischer Oberflächenwirkungen. Diss.Zürich, (1938)

7. HEUSS, E. — Die Reaktion des Schweißes im gesunden Menschen. Merkhefte prakt.Derm.14, 343 (1892)

8. KOCH, F. — Ober eine neue Methode zum Nachweis der Alkalineutralisation der Haut. Klin.Wschr.18, 889 f. (1939)

9. LAUBE, F. Die Veränderung des pH, der Alkaliresistenz, der Alkali- und Säure-Neutralisation der Haut nach verschiedenen Reinigungsbädern. Dermatologica 112, 453-467 (1956)

10. LOTMAR, R. Bestimmung der Pufferungskapazität der menschlichen Haut mittels potentiometrischer Titration. Arch.klin.exp.Derm.218,244-253 (1964)

11. MEMMESHEIMER,A.M. Die H-Ionenkonzentration der Hautoberfläche. Klin.Wschr.3, 2102 (1924) 2

12. MENEGHINI, C.L. The buffer-capaty of the skin, measured by the elektrometric method, in normal and pathological conditions, with particular regard of occupational excema. Proc.11 internat.Congr.Dermatol.Stockholm 1957, 2. 54-59 (1960)

13. NÉKÁM, L. und RÁCZ, I. Ober die Alkalineutralisation der Haut beeinflussende Faktoren. Börgyogy.vener.Szle 40,241-247 mit franz.u.dtsch.Zus.Fass.(1964)

14. PIPER, H.G. Das Neutralisationsvermögen der Haut gegenüber Laugen und seine Beziehung zur Kohlensäureabgabe. Arch.Dermat.Syph.183,591-647 (1943)

15. SAVARY, J. Beiträge zur Alkalineutralisation und Resistenz der menschlichen Haut. Diss. Zürich (1948)

16. SCHADE, H. und MARCHIONINI, A. — Zur physikalischen Chemie der Hautoberfläche. Arch.Dermat.Syph.154,690-716(1928)

17. SCHNEIDER, W. — Alkalineutralisation und Hauttyp. Arch.klin.exp.Derm.219,620-626 (1964)

18. SHARLITT, H. und SCHEER, M. — zit.Marchionini: Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration der Haut. Arch.Dermat.Syph.158,290-333 (1929)

19. SPIER, H.W. und BEIERSDORFF, H.U. — Zur quantitativen Bedeutung der Skleroproteine und der wasserlöslichen Inhaltsstoffe für Alkalineutralisations- und Resistenzproben. Arch.klin.exp.Derm.219,613-619 (1964)

20. TRONNIER, H. — Die Alkalineutralisationskurve der menschlichen Haut, ihre Verteilung und ihr Verlauf. Arch.klin.exp.Derm.219,603-610(1964)

21. TRONNIER, H. und BUSSIUS, H. — Neuere Untersuchungen über das Verhalten des pH-Wertes und der Alkalineutralisation der menschlichen Haut. Arch.klin.exp.Derm.205,586-596 (1958)

22. WACEK, A. — Weitere Untersuchungen aus dem Gebiet der Alkali- und Säureabwehr der Haut. Dermatologica 107,369-417 (1953)

Herrn Professor Dr. W. Schneider, dem Direktor der Universitäts-Hautklinik Tübingen, danke ich für die mir eingeräumte Möglichkeit, in seinem Hause diese Arbeit durchführen zu können.

Herrn Professor Dr. H. Tronnier danke ich für die Oberlassung des Themas sowie für seine bereitwillige Unterstützung und für das rege Interesse, mit dem er das Fortschreiten dieser Arbeit verfolgt hat.

LEBENSLAUF

Ich, Volker Hugendubel, wurde am 21.9.1944 in Bad Wiessee als Sohn des Zahnarztes Dr. Herbert Hugendubel und seiner Ehefrau Else geb. Weiß geboren. Von 1950 - 1954 besuchte ich in Stuttgart die Grundschule und anschließend das Karlsgymnasium, wo ich 1963 das Abitur ablegte.

Im Sommersemester 1963 begann ich an der Universität Tübingen das Studium der Zahnheilkunde. Dort legte ich 1966 das Physikum ab und beendete am 25. Juni 1969 mein Studium mit dem Staatsexamen.